

RADIUM, RAYONS X

ET

CANCERS UTÉRINS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 10 Mars 1922

PAR

ALFRED-CHARLES-MARIE-AUGUSTE ROUQUET

Né à Rieux (Haute-Garonne), le 3 mai 1892

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

<i>Examineurs de la Thèse..</i> }	MM. BERGONIÉ, Professeur, <i>Président.</i>	} <i>Juges.</i>
	VILLAR, Professeur,	
	GUYOT, Agrégé,	
	RÉCHOU, Agrégé,	

LE CANDIDAT RÉPONDRA AUX QUESTIONS QUI LUI SERONT FAITES
SUR LES DIVERSES PARTIES DE L'ENSEIGNEMENT MÉDICAL

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST
51, RUE BAYARD, 51

1922

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE & DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 106

RADIUM, RAYONS X

ET

CANCERS UTÉRINS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 10 Mars 1922

PAR

ALFRED-CHARLES-MARIE-AUGUSTE ROUQUET

Né à Rieux (Haute-Garonne), le 3 mai 1892

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR



<i>Examineurs de la Thèse.</i>	{	MM. BERGONIÉ, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Juges.</i>
		VILLAR, Professeur,		
		GUYOT, Agrégé,		
		RÉCHOU, Agrégé,		

LE CANDIDAT RÉPONDRA AUX QUESTIONS QUI LUI SERONT FAITES
SUR LES DIVERSES PARTIES DE L'ENSEIGNEMENT MÉDICAL

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST

51, RUE BAYARD, 51

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.
	CASSAET.
Clinique externe.....	CHAVANNAZ.
	VILLAR.
Pathologie et thérapeutique générales...	CRUCHET.
Clinique d'accouchement..	RIVIERE.
Anatomie Pathologique.	SABRAZES.
Anatomie.....	PICQUE.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.
Physiologie.....	PACHON.
Hygiène.....	AUCHE.
Médecine légale.....	VERGER.
Physique biologique et d'électricité médicale..	BERGONIE.
Chimie.....	CHELLE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.
	Pharmacie..... DUPOUY.
	Zoologie et parasitologie. MANDOU.
	Médecine expérimentale. FERRE.
	Clinique ophtalmologique. LAGRANGE.
	Clinique chirurgicale, infantile. Orthopédie.... DENUCE.
	Clinique gynécologique. BEGOUIN.
	Clinique médicale des maladies d's enfants. MOUSSOUS.
	Chimie biologique..... DENIGES.
	Physique pharmaceut. SIGALAS.
	Pathologie exotique.... LE DANTEC.
	Clinique des maladies cutanées et syphilitiq. W. DUBREUIL.
	Clinique des maladies des voies urinaires... POUSSON.
	Clinique psychiatrique. ABADIE.
	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie. MOURE.
	Toxicologie..... BARTHE.
	M. PRINCETEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie et embryologie N... N...	
Histologie..... LACOSTE, chargé.	
Physiologie..... DELAUNAY.	Médecine générale..... LEURET.
Anatomie pathologique. MURATET.	DUPERIE.
Parasitologie et sciences naturelles..... R. SIGALAS, chargé.	CREYX.
	N...
Physique biologique et médicale..... RÉCHOU.	MICHELEAU.
Chimie biologique et médicale..... N...	Maladies mentales. FERRENS.
	Médecine légale..... LANDE.
	GUYOT.
	Chirurgie générale..... ROCHER.
	DUVERGEY.
	PAPIN.
	Obstétrique..... PERY.
	FAUGERE.
	Ophtalmologie..... TEULIÈRES.
	LABAT.
	Pharmacie..... N...

CHARGÉS DE COURS

Cours de Clinique dentaire.....	MM. CAVALIÉ.
— complémentaire de thérapeutique et pharmacologie....	CARLES.
— — de médecine opératoire.....	VENOT.
— — d'Accouchements.....	PERY.
— — d'ophtalmologie.....	CABANNES.
— — de puériculture.....	ANDERODIA.
— — de climatologie et hydrologie médicale ..	SELLIER.
— — de démonstrations et de préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
— — de chimie.....	RANGIER.
— — de vénéréologie.....	PETGES.
— — de pathologie interne.....	GUYOT.
— — de pathologie externe.....	MAURIAC.
— — d'orthopédie chez l'adulte, pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....	ROCHER.
— — annexe de prothèse et rééducation profle.	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

À MES CHERS PARENTS

Bien faible témoignage de mon affection et de ma
reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BERGONIE

PROFESSEUR DE PHYSIQUE BIOLOGIQUE ET CLINIQUE D'ÉLECTRICITÉ MÉDICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CORRESPONDANT DE L'INSTITUT (ACADÉMIE DES SCIENCES SECTION MÉDICALE)

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

Ce modeste travail n'a aucune prétention.

L'idée nous en a été donnée par M. le Professeur Bergonié tandis que, étudiant assidu de la clinique d'électricité médicale de la Faculté de Bordeaux, nous assistions, émerveillés et convaincus, aux heureux résultats, nouveaux chaque jour, que nous voyions, à l'évolution constante de la radiothérapie et de la curiethérapie à l'égard des néoplasmes, des cancers utérins en particulier.

Le but que nous nous proposons, c'est de mettre en évidence les différentes méthodes actuellement employées dans la lutte contre le cancer de l'utérus et d'insister plus particulièrement sur l'association des Rayons X et du radium.

Nous nous permettons d'adresser à M. le Professeur Bergonié tous nos remerciements pour l'accueil qui nous a été fait dans son service de clinique d'électricité médicale et dans sa clinique privée pendant tout le temps que nous avons été son élève.

INTRODUCTION

A. — DE LA RADIOTHÉRAPIE ET DE SON ÉVOLUTION

La radiothérapie a vu le jour en 1896 dès que les rayons issus de l'ampoule de Crookes produisirent les premiers accidents du radiodiagnostic, lorsque, la même année, les deux médecins viennois Schiff et Freund observèrent la chute des poils des régions exposées aux Rayons X. Puis, vinrent les expériences de Strater, de Kienbock, d'Oudin, de Scholtz, prouvant que c'étaient bien les rayons de Röntgen qui produisaient l'épilation et non « des effluves ou des décharges électriques ». C'est ainsi que dès 1900 était établi ce principe fondamental : « Les Rayons de Röntgen constituent seuls l'agent actif ; ils possèdent des propriétés biologiques » (6).

Peu après, Benoit découvre le radiochronomètre (qualitomètre) et Holzknecht trouve le quantitomètre bientôt remplacé par celui de Sabouraud et Noiré (1902). Quantité et qualité des radiations peuvent dès lors être connues : la radiothérapie sort de l'empirisme.

Les premiers essais de traitement ne visent que les tumeurs néoplasiques de la peau. Après Despaignes, ce sont deux médecins danois, Sjogren et Stenbeck qui, en 1899, publièrent les premières observations d'épithéliomas cutanés. Puis, Johnson et Merrill, Hopkins, Clark, Skinner, Allen, obtinrent également des résultats heureux, et bientôt la radiothérapie des épithéliomas fut, surtout en Amérique, l'objet de communications nombreuses et fut considérée comme le traitement de choix. En France, à la suite de Doumer et Lemoine, de Belot, de Bécclère, la méthode nouvelle prit son essor. En 1903, le Docteur Brocq écrivait dans la préface du

Traité de radiothérapie de J. Belot : « La radiothérapie domine la thérapeutique dermatologique ».

Presque en même temps, en 1904, Foveau de Courmelles s'attaque au fibrome et quelques médecins aux néoplasmes profonds. Deux ans après Despeignes de Lyon prétend avoir amélioré un néoplasme profond de l'estomac traité par l'irradiation. En 1907, au vingtième congrès de l'Association Française de Chirurgie (3) il était parlé : de succès de la radiothérapie à l'égard des éléments néoplasiques.

Mais les débuts de la radiothérapie profonde ne sont pas heureux. Elle se heurte à de gros inconvénients, à cette loi inexorable : que l'irradiation diminue extrêmement vite de la surface d'application vers la profondeur. On augmente alors l'irradiation en quantité : on produit des brûlures de radio-dermites. On « filtre » les rayons complexes, on arrête ceux qui ont une grande longueur d'onde, rayons « mous » irritants pour les téguments (Guilleminot et le docteur Belot). On perfectionne le matériel. Quoiqu'il en soit et pendant longtemps la radiothérapie du cancer semble avoir atteint son apogée. Elle se confine (Belot) au traitement curatif des tumeurs cutanées et aussi au traitement palliatif d'innombrables néoplasmes inopérables dont elle devient l'ultime ressource morale et, enfin, à quelques tentatives trop isolées d'irradiation post-opératoire prophylactique. En somme elle n'est alors qu'une « *méthode de second plan* » (27).

C'est à ce moment que l'ampoule Coolidge arrive d'Amérique. Mais la guerre éclate et l'évolution de la radiothérapie profonde se ralentit de 1914 à 1918. Dès la fin de la guerre elle reprend son essor et une nouvelle étape considérable est parcourue grâce à Béclère, Guilleminot, Belot, Haret, etc..., grâce à Krönig et à ses élèves, à Scitz et Wintz d'Erlangen. L'irradiation profonde est possible (37) et nombreuses arrivent les observations de néoplasmes guéris.

La nouvelle méthode permet d'obtenir des résultats que l'on n'osait espérer. Neuville S. Finzi (33), Regaud (42), en font mention dans leurs rapports au Congrès International

de Chirurgie à Paris (1921) et Belot peut dire : « Il est impossible de savoir ce qu'elle sera demain, mais dès à présent elle constitue l'arme la plus puissante que nous ayons contre le cancer. »

B. — DE LA CURIETHÉRAPIE ET DE SON ÉVOLUTION

En 1896 Henri Becquerel découvre que les sels d'uranium ont la propriété d'émettre un rayonnement comparable à certains égards au rayonnement de Röntgen.

Mme Curie trouve, en 1898, que les sels de thorium jouissent de la même propriété et elle propose d'appeler ces sels (uranium, thorium) *substances radioactives*.

En continuant la série des expériences elle s'aperçoit que certains minerais contenant des sels d'uranium sont 2, 3 et même 4 fois plus radioactifs que l'uranium métallique (pechblende, chalcopite, antinite). Elle en conclut que ces minerais renferment une autre substance inconnue fortement radioactive. Alors P. Curie et Mme Curie réunissant leurs efforts découvrent en 1904 le Radium (2). Danlos, à l'hôpital Saint-Louis, l'étudie aussitôt en traitant des lupus et des cancroïdes : c'est l'origine de la Radiumthérapie.

Avec les travaux de Wickham, Chéron, Mme Fabre on connaît approximativement l'action des γ du Radium. Mais c'est à Dominici que revient le mérite exceptionnel d'avoir établi que ce rayonnement γ , dit ultra pénétrant a une action élective sur les cellules néoplasiques parce qu'il les détruit beaucoup plus rapidement que les cellules saines (35).

En 1906, sous l'impulsion de Wickham, se crée le « Laboratoire biologique du Radium » (46). Wickham et Degrais, Dominici, Barcat, modifient appareils et procédés et étudient les modifications histologiques des tissus. Ils fixent les règles de la radiumthérapie superficielle dermatologique.

(1) Avec la curiethérapie.

Le radium fait son apparition en gynécologie avec Robert Abbe, Oudin, Verchère, au moment où la chirurgie obtient de bons résultats tout nouveaux avec l'opération de Wertheim. Ces auteurs et Dominici, puis Chéron et Degrais, font faire de grands progrès à la technique radiumthérapique.

En 1909, Chéron et Rubens Duval montrent que les doses massives guérissent certaines formes de cancers utérins. En 1912 ils présentent à la Société Médicale des hôpitaux un néo-utérin guéri anatomiquement par le radium (30).

Mais la chirurgie n'abandonne alors au Radium que les cas inopérables. Ce n'est que vers 1912 que quelques cas opérables sont traités par le Radium. Le succès de la nouvelle méthode provoque les publications retentissantes de Bumm, Döderlein, Krönig et Gauss. Ils rapportent des guérisons de cancers du col dans de grandes proportions (22).

En 1913 au Congrès de Halle, Bumm, Döderlein, et Seufferl affirment que le cancer est sorti du domaine de la chirurgie — opinion prématurée et exagérée !

Nogier et Condamin citent plusieurs cas de guérison dans le *Lyon Médical*. Plus récemment Rescassens (Madrid) affirme 100 pour 100 de guérisons par le Radium dans le cancer opérable (35). De même Vital Azà, Ribas y Ribas, Wolmer y Tores, Kelly et Burnham citent de nombreux cas de guérison, dans une proportion moindre.

Tandis que se crée à Paris l'« Institut du Radium » dirigé par Mme Curie, des instituts se fondent à Londres, à Manchester.

Les Anglais préconisent l'emploi de l'émanation. Les Américains dotent leurs hôpitaux d'un outillage moderne. Les Allemands utilisent le mésothorium. Regaud met au point la radiumpuncture, technique préconisée par Stevensen, et donne la notion de : millicuries-détruits.

Il reste maintenant à tirer profit de tout le travail de ces devanciers dont les noms méritent d'être bien connus : Dominici, Wickham et Degrais, Béclère, Oudin, Darier, Raymond,

Zimmern, Chéron, Barcat, Mme Fabré, Nogier, Rubens Duval, Haret, Williams, Stevenson, Abbe, Krytow, Lazarus, Friedlander, Falta, de Nobele, Bayet, Bongiovanî, Rescassens, Bumm, Dœderlein, Krœnig, etc... (29).

ACTION BIOLOGIQUE DES RADIATIONS

Dans ce chapitre où nous nous proposons de traiter de l'action biologique des radiations, nous confondrons dans ce terme de radiations celles des Rayons X et celles du radium et cela parce que celles obéissent aux mêmes lois générales parce que leur action sur les cellules cancéreuses est sensiblement la même, enfin parce que dans la thérapeutique des cancers utérins la ressemblance est considérable entre les radiations utilisées et leurs effets, entre les Rayons X durs, très pénétrants et les Rayons γ du radium, en tenant compte cependant que l'action des rayons γ est plus considérable que celle des rayons X pénétrants.

L'action cytocide des radiations est connue depuis longtemps. Les expériences de Oudin qui tuait les embryons chez les femelles en gestation soumises à l'action des rayons X en sont la preuve. Une preuve encore plus éclatante nous est donnée par les accidents de radiodermites qui peuvent aller à la nécrose, à l'escarrification.

Beclère écrivait en 1910 (27) : « Des contrôles histologiques nombreux et précis (Bergonié et Tribondeau, Clumet, Regaud et ses élèves, etc...) nous ont appris que les vibrations de très courtes longueurs d'onde qui constituent les rayons X exercent sur toute cellule vivante une action *qui ne dépend que de la dose d'énergie rayonnante absorbée par la cellule* (ou plus exactement transformée à son niveau) et peut aller de la simple inhibition momentanée (peut-être même de l'excitation à dose très faible) à la perte du pouvoir de reproduction et jusqu'à la destruction rapide et définitive de l'élément irradié. »

Sensibilité des tissus

Cette destruction des cellules vivantes indique une sensibilité particulière de ces cellules vis-à-vis des radiations. Mais cette sensibilité est très variable, la loi générale de Bergonié-Tribondeau nous donne des précisions : un tissu est d'autant plus radio-sensible :

- a) Que son activité karyokinétique est plus grande ;
- b) Que son devenir karyokinétique est plus long ;
- c) Que sa morphologie et ses fonctions sont moins définitivement fixées.

Ainsi donc nous voyons tout d'abord que les tissus les plus sensibles sont ceux qui prolifèrent le plus rapidement. De là, l'action particulièrement élective des radiations sur les néoplasmes.

Radio-Résistance

Mais ces tissus cancéreux si sensibles aux radiations peuvent dans certaines conditions et en particulier lorsqu'ils sont soumis à l'action de petites doses répétées acquérir une sorte de vaccination, une « radio-résistance acquise » qui souvent désarme par la suite la thérapeutique la plus énergique. Cette radio-résistance dépend de ce fait, que la cellule perd de sa sensibilité ou bien, ainsi que le prétendent Regaud et Nogier (15) de ce que les cellules détruites mettent en liberté des anticorps qui protègent, en quelque sorte, les cellules saines non touchées. « Les recherches de Dominici (35) de Bergonié-Tribondeau et Regaud, ont établi que le rayon X était capable, après une désorganisation du noyau, de tuer la cellule néoplasique ; mais d'autre part, il est également établi qu'à faible intensité, ce même rayon est capable d'exciter la prolifération néoplasique et même de provoquer la transformation épithéliomateuse de muqueuses préalablement saines (17) » (S. Fabre) (22).

Sensibilité des tumeurs malignes utérines

Après la notion précédente de radio-résistance des tissus, nous étudierons la radio-sensibilité des tumeurs utérines : des sarcomes et des cancers épithéliaux utérins. Nous penserons à la deuxième proposition de la loi de Bergonié-Tribondeau, qui se justifie ici encore. « Un tissu est d'autant plus radio-sensible que son devenir karyokinétique est plus long », en somme qu'il est plus près de son stade embryonnaire (20). En effet nous savons que les sarcomes embryonnaires sont très sensibles. Il en est ainsi pour les épithéliomes.

« L'histologie sans laquelle il n'est pas de radiumthérapie bien conduite nous enseigne que les tumeurs malignes épithéliales à cellules *embryonnaires, jeunes, peu évoluées*, répondant le plus souvent au type pavimenteux *baso-cellulaire*, sont bien influencées, c'est-à-dire détruites par les radiations γ , et que les épithéliomes spinocellulaires (épidermoïdes des Anglais) à cellules différenciées, riches en filaments d'union et en globes cornés, sont plus résistantes, c'est-à-dire moins bien détruites par les γ . Mêmes observations pour les sarcomes à cellules rondes qui s'opposent à ceux dont le stroma conjonctif est adulte et abondant. » (35).

Enfin les tumeurs utérines malignes réagissent aux radiations d'une façon différente suivant leur type non plus histologique, mais clinique. Nous verrons plus loin lorsque nous traiterons des « Résultats » les diverses façons de se comporter qu'ont en propre les différentes formes cliniques de néoplasmes utérins.

Radiothérapie profonde et radiumthérapie

Avant d'entrer dans le chapitre des « Indications du traitement » nous rappellerons quelques notions essentielles sur la radiothérapie profonde et sur le choix des radiations. Le problème est resté longtemps insoluble qui cherchait à atteindre les régions profondes de l'organisme avec des rayons suf-

fisants pour obtenir l'effet thérapeutique cherché, car il faut lutter contre la profondeur de la tumeur et contre l'épaisseur de la tumeur elle-même.

L'emploi de trop hautes doses produit de la radiodermite sur les tissus sains à traverser et les doses faibles n'arrivent pas assez profondément, absorbées qu'elles sont par ces mêmes tissus. « La décroissance progressive de la superficie vers la profondeur des fractions de rayonnement capable d'agir, au passage sur les couches successives de la région irradiée, telle est la loi inexorable de la radiothérapie profonde. Elle est due à deux causes dont les effets s'additionnent : la divergence des radiations à partir de leur foyer d'émission et leur absorption par les tissus traversés. » (27).

C'est grâce à cette notion d'absorption que nous choisirons dans les rayons, que nous ferons absorber ceux que nous ne voulons pas au moyen de « filtres ». D'après la loi de Benoit : « les Rayons X sont absorbés par les corps en quantité proportionnelle au poids atomique de ceux-ci. » (15).

Nous ne garderons point les rayons « mous » qui sont irritants pour la peau et les couches superficielles qui les absorbent en totalité, et qui sont inutiles pour les tissus profonds auxquels ils n'arrivent pas. Nous sélectionnerons et utiliserons les rayons « durs » pénétrants.

L'aluminium est le corps qui convient le mieux à cette sélection et celui que l'on emploie à peu près uniquement aujourd'hui.

Mais nous n'ignorons point que ces filtres, quels qu'ils soient, pour arriver au résultat cherché, absorbent d'énormes quantités de rayons. Bergonié et Spéder se sont attachés à le montrer dans leurs expériences (15). Il en résulte qu'il est indispensable d'avoir à sa disposition des ampoules, des tubes produisant une énorme quantité d'énergie et que l'on lutte contre l'absorption du filtre par une plus longue durée d'exposition.

Pour le radium on emploie des filtres en platine ou en or, ou en argent et même en plomb. Le rayonnement secondaire, irritant, semblable au rayonnement α , émis par ces filtres sera absorbé par des substances de faible densité, du bois, du liège, de la gaze, du caoutchouc, etc...

INDICATION DU TRAITEMENT

Il nous paraît à l'heure actuelle très délicat de préciser les indications du traitement alors que la méthode fait sans cesse des progrès nouveaux, grâce aux rayons X de plus en plus pénétrants, grâce à l'emploi des doses très fortes, grâce enfin au plus grand nombre de « bons cas » cédés par la chirurgie, qui jusqu'ici, n'a à peu près abandonné aux Rayons X et aux γ que les cas inopérables.

Curatif

Pour mener à bien le traitement curatif des néoplasmes utérins nous devons d'abord satisfaire à des conditions générales premières. « La radiothérapie curative des néoplasmes est basée sur ces deux restrictions : elle doit être appliquée à des tumeurs : 1° douées d'une suffisante radiosensibilité ; 2° dont l'extension n'aurait pas dépassé les limites d'étendue des segments du corps irradiables en totalité. » (27). En somme la guérison du cancer se résume à la destruction de toutes les cellules néoplasiques de l'organisme atteint.

Un cancer très radio-sensible, un épithélioma baso-cellulaire par exemple, ne résiste pas aux irradiations bien conduites et, grâce aux nouvelles méthodes « des irradiations fortes et profondes » on aurait guéri des cancers de l'utérus » (9) (Castaigne). Nous savons que ces tumeurs doivent être non seulement radio-sensibles mais encore et surtout limitées ; il faut que nous puissions atteindre toutes les cellules néoplasiques pour qu'il nous soit permis de penser à la guérison. Nous n'oublierons pas qu'« à mesure qu'un néoplasme est moins radio-sensible, à mesure aussi qu'il est plus volumineux et plus profondément situé il devient plus difficile de tuer ses éléments cellulaires les plus éloignés de la surface

sans léser gravement les éléments sains de cette surface, cutanée ou muqueuse. » (2).

Nous verrons par la suite combien est indispensable l'union intime des deux méthodes : radiothérapie et curiethérapie, qui se complètent et combien la guérison des cancers utérins ne reste plus le problème insoluble d'autrefois, grâce à la Röntgenthérapie qui agit sur une grande surface, grâce aux rayons γ à efficacité si grande dans un rayon d'action très restreint.

Ledoux-Lebard, en mars 1921 (27), précisait les indications du traitement curatif qui doit être employé : dans les contre-indications de l'acte chirurgical (grand âge, affections concomittantes), dans les tumeurs malignes fortement radiosensibles (sarcomes à cellules rondes chez les jeunes sujets — formes infiltrantes des femmes jeunes où les résultats opératoires sont déplorables (13), dans une série de néoplasmes arrivés à la limite de l'opérabilité (surtout carcinomes utérins). « Les résultats obtenus par les traitements non sanglants font présager de plus en plus nettement l'abandon opératoire dans le traitement des cancers utérins même les plus opérables. »

Nous disions précédemment qu'il est indispensable de tuer toutes les cellules cancéreuses, nous ajoutons qu'il faut respecter les cellules des tissus sains avoisinants et en particulier celles du tissu conjonctif. « Le cancer se manifeste par un déséquilibre qui tend sans cesse à s'accroître. L'organisme tend à rétablir l'équilibre et cela au moyen de réactions compensatrices du tissu conjonctif. Il est donc important de ménager au maximum ce tissu » (39). Suivant Exner le développement de ce tissu produirait l'étranglement des éléments cancéreux qu'il empêche de se développer. Il faut détruire totalement le nucléo-protoplasme néoplasique « en ménageant le stroma conjonctif, indispensable à la régénération des tissus sains d'alentour, en maintenant vives et alertes les réactions de défense de l'organisme ».

Mais « ménager le tissu conjonctif est bien, renforcer ses réactions définitives est mieux encore » (39). Dubar (16) pré-

conise la magnésie pour réminéraliser le terrain cancéreux, Albert Robin (40) une nouvelle combinaison du soufre, enfin la chélidoine, certains extraits de colchique, de cigüe ; l'opothérapie thymique, splénique, thyroïdienne, augmentent l'efficacité des radiations, des applications de Radium en particulier.

Palliatif

Le traitement radio et curiethérapique ne s'appliquera pas seulement aux néoplasmes utérins peu résistants, peu avancés, peu étendus, et curables, il visera encore les autres cancers, ceux du corps ou du col, les cancers dits opérables et ceux que la chirurgie abandonne, les cancers très douloureux, les cancers à grosses pertes rousses abondantes et fébriles, à hémorragies, il visera les récidives, les métastases parfois. Dans ces divers cas la thérapeutique des radiations telle que nous la pratiquons aujourd'hui n'amènera pas la guérison complète, définitive, elle ne sera qu'un palliatif, un calmant des douleurs parfois si pénibles, un moyen de diminuer ou de faire disparaître les signes cliniques — résultat très appréciable pour l'état d'esprit de la malade. — Dans tous ces cas le traitement procurera aux malades des services dont aucune autre thérapeutique n'est capable et prolongera, en la rendant un peu moins insupportable, leur malheureuse existence.

Les gynécologues et chirurgiens étrangers, allemands surtout, accordent une grande place au traitement par les rayons X et par les rayons γ . Ils recourent moins souvent à l'intervention sanglante. « Les auteurs allemands avec Bumm, Dœderlein, Krœnig, semblent avoir abandonné complètement l'intervention chirurgicale et utilisent le mésothorium ou le radium comme seul traitement. En Amérique Kelly et Burnham, Baish, Schmitz, Baily, Janeway, etc... ont rapporté des cas de guérisons très probants. Rescassens (Madrid) se montre aussi partisan convaincu. Cette tendance à utiliser

la radiumthérapie seule est donc surtout marquée à l'étranger » (31).

Radiochirurgie

En France on préconise plutôt, jusqu'à maintenant, une association entre la chirurgie, la radiothérapie et la radiumthérapie. Cette association radio-chirurgicale est variable selon qu'il s'agit d'une irradiation préopératoire préparant l'œuvre du chirurgien, suivant la méthode récemment soutenue au Congrès de Bruxelles par Mme Fabre, ou bien post-opératoire prophylactique : Regaud et Nogier, Belot et de nombreux auteurs sont partisans de cette dernière méthode (47); (12).

Il nous paraît indispensable de donner ici un résumé d'une partie de l'article publié par le docteur Cotte de Lyon dans *l'Avenir Médical* de novembre 1921 sur les discussions qui ont eu lieu au deuxième congrès de l'Association de gynécologues et obstétriciens de langue française tenu à Paris du 29 septembre au 1^{er} octobre 1921 :

Au sujet du traitement radiologique des néoplasmes utérins le professeur Hartmann, dans son rapport, éliminé le cancer du corps très radio-résistant qui à son avis doit toujours être opéré. Pour le cancer du col la question est plus discutée. Des guérisons certaines ont été publiées. Mais que valent ces guérisons ? Le Radium a-t-il une action sur la prédisposition de l'organisme à faire du cancer ? Le radium n'empêche point les récides. Regaud a préconisé à un certain moment l'hystérectomie secondaire et bien des auteurs avec lui. Mayo avec une application de Radium, suivie de l'exérèse huit jours après, a amélioré sa statistique. Hartmann au contraire accuse le radium d'avoir provoqué des morts post-opératoires.

D'après cet auteur les grandes contre-indications s'adressent aux cas très avancés « avec infiltration large du pelvis », aux cancers ulcéreux avec indurations envahissant les parois

rectales et vaginales, enfin aux cancers avec complications infectieuses du côté des annexes ou du péritoine.

Pour les *cancers inopérables* les radiations ont sur tous les autres palliatifs une supériorité incontestable.

Dans les cas à la *limite de l'opérabilité* la curiethérapie est indiquée. Elle rend parfois opérables des néoplasmes qui ne l'étaient pas.

Quant aux *cas opérables* les avis sont très partagés. Certains chirurgiens préfèrent une application préopératoire, d'autres et avec ceux-ci J.-L. Faure préfèrent d'emblée l'intervention élargie. Au London Radium Institut le chirurgien pratique l'exérèse sur tous les cas opérables. L'application prophylactique post-opératoire a des partisans. J.-L. Faure sur 30 cas a eu plus de récidives que sans l'emploi du Radium !

Bégouin s'associe aux idées exposées par Hartmann. Cependant il est plus interventionniste dans les cas opérables. Cet auteur assure que dans les formes massives, avec envahissement du pelvis, le radium est dangereux ; il produit une excitation de la prolifération cellulaire. En somme l'association de la curiethérapie et de la röntgenthérapie est excellente, l'association radium chirurgicale doit être abandonnée (5).

A la Société de Thérapeutique du 14 décembre 1921 Oppert prétend qu'il faut choisir entre le radium appliqué seul et la chirurgie seule ; une intervention chirurgicale dans le mois qui suit une application intensive de radium donnant une mortalité assez élevée (33 % Siredey et Gagey), et la stérilisation post-opératoire n'étant pas certaine (35 bis).

Tout récemment, H. Lebon (32 bis) écrit, qu'à l'heure actuelle le traitement rationnel du cancer semble être :

- 1° Une irradiation préopératoire afin de « stériliser les cellules néoplasiques » ;
- 2° Une opération large ;
- 3° Une irradiation post-opératoire « par excès de prudence ».

R. Proust et L. Mallet dans l'étude qu'ils font des trois mé-

thodes : chirurgie, curiethérapie et radiothérapie pénétrante (36 bis) prétendent que l'association de ces méthodes est « critiquable quand il s'agit de faire de la curiethérapie post-opératoire, raisonnable dans certains cas de curiethérapie préopératoire, recommandable quand il s'agit de radiothérapie profonde post-opératoire et de radiothérapie profonde associée à la curiethérapie ».

Ainsi que nous pouvons le voir les avis sont très partagés et il est bien difficile, sinon impossible, de donner à l'heure actuelle des indications formelles pour le traitement des néoplasmes utérins. Cependant il nous est permis de croire que nous avons tout à gagner à traiter ces tumeurs par l'association de la röntgenthérapie et de la curiethérapie. Les cas brillants cités par Bergonié et Spéder en sont une garantie. Nous nous heurtons encore aujourd'hui à de gros inconvénients : le temps trop long qu'exigent nos méthodes non suffisamment perfectionnées, l'impossibilité de guérir infailliblement toutes les formes histologiques très résistantes. Nous pensons encore que ces méthodes bien qu'imparfaites sont indispensables au chirurgien et avec Mme S. Laborde que : « Les résultats obtenus sont tels que, dès à présent, aucun néoplasme utérin ne devrait être traité par la chirurgie seule. »

CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications de la Röntgen et de la Curiothérapie du cancer utérin sont peu nombreuses. Il importe de les rechercher avec soin et de ne jamais les négliger avant de commencer le traitement si l'on ne veut pas compromettre le résultat, partant la méthode. Les unes tiennent à la tumeur elle-même, les autres sont fonction de l'état général de la malade.

a) *Tumeurs*

Nous serons très prudents avec les cancers inopérables, étendus. On évitera le traitement « chez les malades ayant des lésions trop avancées, celles qui ont en particulier de larges fistules vésico-vaginales ou vagino-rectales » (22). Ou si l'on tente le traitement palliatif dans des cas moins extrêmes il sera sage de se limiter à l'emploi de doses relativement faibles ainsi que le conseille Regaud (11), sans oublier toutefois que de telles doses peuvent être un « coup de fouet » donné à la tumeur.

La nature histologique du néoplasme pourra dans une certaine mesure contre-indiquer l'irradiation. D'où l'utilité de pratiquer des biopsies. Le microscope nous permettra de séparer les tumeurs radio-résistantes et celles qui font plus aisément des métastases des bons cas, comme l'indique le professeur Hartmann (11) : les épithéliomes pavimenteux tubuleux très sensibles au radium, des épithéliomes pavimenteux épidermoïdes très radio-résistants, des épithéliomes cylindriques, des chorio-épithéliomes, des sarcomes enfin pour lesquels le bistouri est encore utile.

Si une première application a été tentée chez une malade et n'a donné que des résultats insignifiants, Mme Fabre prétend qu'il vaut mieux ne pas insister. « Il s'agit là de cancers radio-résistants, heureusement très rares, contre lesquels notre action est à peu près impuissante. »

b) *Etat général*

De la plus haute importance sont les contre-indications tenant à l'état général. « Chez un organisme très anémié, cachectique, affaibli, intoxiqué, infecté, en imminence de rupture d'équilibre hématologique (35) » nous craignons que le « choc » causé par le traitement ne détruise cet équilibre, n'amène à une issue fatale rapide (22). L'emploi de hautes doses est dangereux, quelquefois mortel.

Nous songerons encore à l'atteinte que portent les radiations aux éléments figurés du sang — sans pour cela en exagérer l'importance. Des contrôles hématologiques fréquents seront utilement pratiqués (27).

Bien entendu nous ne saurions oublier que les revêtements cutanés et muqueux ont une sensibilité que l'on peut constamment friser, mais qu'il ne faut en aucun cas dépasser.

L'anémie profonde d'origine hémorragique de même que les affections cardiaques ne constitueraient pas, d'après Oppert, des contre-indications (35).

TRAITEMENT

A. — *Technique*

a) *Notions générales.* — Nous avons vu précédemment que la röntgenthérapie et la curiethérapie visaient de toucher à mort toutes les cellules néoplasiques de la tumeur considérée. Les conditions optima seront donc celles qui permettent d'atteindre ce résultat. Il nous faudra surtout connaître et atteindre la « dose cancéricide » et cela au plus tôt, à la première séance si possible puisque nous savons : 1° que les doses faibles excitent la prolifération des cellules néoplasiques et peuvent même provoquer la transformation épithéliomateuse de muqueuses préalablement saines (32).

2° Que les doses faibles répétées produisent une vaccination qui augmente la radio-résistance de la tumeur et la rendent de ce fait beaucoup plus difficile, sinon impossible à détruire.

Ce fait a été signalé par Delbet au sujet d'un cancer utérin devenu rebelle au traitement après avoir reçu une application de Radium. Cottenot (15) en cite également un exemple. Regaud et Nogier notent la difficulté de traiter efficacement les récidives après traitement par les rayons X. Enfin Hill, Morton et Whyttee ont mis en évidence la radio-résistance croissante des cellules cancéreuses irradiées chez les petits animaux inoculés avec du tissu cancéreux préalablement irradié.

Il faut donc agir vite et fort. La guérison définitive du cancer doit si possible s'obtenir en une seule séance (27). Mais la question est de connaître le seuil de cette réversion des ef-

fets dont nous venons de parler afin d'utiliser toujours la dose destructive.

b) *Notions spéciales.* — Jusqu'ici les néoplasmes utérins ont été surtout traités par le radium. Et cela parce que les rayons X bien que très pénétrants arrivent difficilement sur l'organe profondément situé et ainsi la destruction totale des cellules cancéreuses présente une très grosse difficulté. De plus on n'a eu à traiter la plupart du temps que des cancers inopérables. Et cependant grâce au radium employé seul, grâce à l'association des rayons X et du radium, grâce enfin à la radiochirurgie on a obtenu de très bons résultats. La technique à employer est très difficile à donner aujourd'hui parce que l'ère des tâtonnements n'est pas encore terminée (11).

Rayons X. — Nous devons avec les rayons X remplir quelques conditions essentielles dont l'ensemble constitue : la technique de la radiothérapie profonde.

Et tout d'abord nous n'utiliserons que rayonnement très pénétrant. Celui-ci est produit à l'heure actuelle par les ampoules Coolidge Standard capables de supporter sans variations une intensité de 2 à 4 milliampères (400 à 600 watts d'énergie absorbée)¹.

Ce rayonnement sera bien filtré. L'écran absorbant ou filtre sera en aluminium, corps simple très radio-

1. Les allemands qui ont réalisé de nombreux types d'appareils pour la radiothérapie profonde n'utilisent actuellement que les trois modèles suivants :

1° « Intensiv-Reform » de Gaiße ;

2° « Symétrie » ;

3° « Radio-Silex ».

En France, les radiologistes utilisent un appareil fonctionnant sous 200.000 volts, constitué par un pont roulant portant une cuve remplie d'huile dans laquelle fonctionne un tube Coolidge spécial. Cette huile produit le rafraîchissement et l'isolement de l'ampoule. La cuve est protectrice contre le rayonnement X. Le malade n'est pas carapacé de plomb comme avec les appareils allemands, il est à l'air libre sur une table. La protection du médecin et du malade est absolue. Cet appareil est actuellement utilisé à la clinique d'électricité médicale de la Faculté de Bordeaux.

chroïque, qui arrêtera les rayons mous de grande longueur d'onde, infiniment plus nombreux que les rayons durs pénétrants, mais irritants pour la peau et les tissus sains. Les filtres ne seront pas placés en contact avec la peau à cause du rayonnement secondaire nuisible. Leur épaisseur sera variable avec l'intensité du rayonnement employé. Pour l'irradiation d'un néo-utérin on peut aller de 4 mm. à 9 et 10 mm. (Bergonié), jusqu'à 15 mm. (Ledoux-Lebard) (27). Des filtres en zinc (de 1 demi mm.) ou en cuivre (de 1 mm.) sont aussi utilisés.

Pour avoir une meilleure répartition du rayonnement les auteurs recommandent d'augmenter la distance focale. Cependant nous ne pourrons dépasser une certaine limite (25-30-30 cm) à cause de la diminution de la dose absorbée pendant un temps donné.

Pour pouvoir irradier plus longtemps la tumeur utérine en traitement nous utiliserons la méthode « des feux croisés ». On multipliera efficacement les portes d'entrée. Nous pourrons ainsi donner à la tumeur des doses très élevées sans que la peau ou les tissus interposés n'en retiennent une quantité dangereuse pour eux (6). Les portes d'entrée seront nombreuses. Ce seront la région suspubienne, la région abdominale, les régions latérales de l'abdomen, en fin la région sacrée et le col utérin. Pour obtenir le maximum de rendement il faudra bien diriger l'ampoule.

Enfin nous pensons avec Ledoux-Lebard qu'il faut pour faire parvenir dans la profondeur des tissus les quantités de rayonnement nécessaire pour y produire la stérilisation ou la mort des cellules néoplasiques des *heures d'irradiation* « en se plaçant dans les meilleures conditions techniques actuellement réalisables » (27).

Radium. — Depuis les observations de R. Abbé, d'Oudin et Verchère, de Dominici, puis de Chéron, Degrais, la technique de la radiumthérapie a fait des progrès immenses. Chéron et Rubens Duval avaient, dès 1909, préconisé l'emploi du rayonnement ultra-pénétrant.

L'outillage actuellement se compose d'appareils à sels meubles et de tubes capillaires d'émanation condensée. Parmi les premiers se trouvent les tubes de Dominici et les aiguilles. Les tubes de Dominici sont en platine ou en or alliage avec paroi de 5/10 à 20/10 de mm. Fermés à leurs deux extrémités ils renferment des sels de radium : sulfate, chlorure ou bromure. Ces tubes ont une longueur de 16 à 30 mm. et un diamètre extérieur de 25/10 à 40/10 de mm. Les tubes-aiguilles ont une paroi de 5/10 de mm. d'épaisseur et leur diamètre extérieur varie de 1,4 à 1,5 mm. Ceux-là sont en platine irridé.

L'émanation de radium, extraite par le vide d'une solution de bromure de radium, est recueillie dans les tubes capillaires de verre de 0,4 à 0,5 mm. de diamètre extérieur et de 10 à 15 mm. de longueur. Leur charge varie entre 10 et 40 millicuries. Ces tubes sont glissés dans la lumière d'aiguilles de platine mesurant 0,3 à 0,4 mm. de paroi. Leur longueur varie de 15 à 50 mm. (Regaud).

Le rayonnement que nous utiliserons sera le rayonnement γ dur. Pour l'obtenir nous serons obligés d'avoir recours à des filtres. Il faudra éteindre le rayonnement mou β primaire et le rayonnement secondaire. Certains auteurs (Janey) (35) préconisent l'épuisement total en pleine tumeur de faibles quantités d'émanation qu'on introduit dans des tubes de verre nus qui émettent des rayons β caustiques. Abbe avait été un des premiers apôtres du rayonnement mou. D'après Regaud (39) la méthode des tubes nus de Janey est dangereuse. Dominici et Rubens Duval n'utilisent que le rayonnement γ . C'est le seul qui convienne vraiment à la thérapeutique des cancers utérins. Il ne faudra pas dédaigner la filtration secondaire qui éliminera les rayons qui naissent au niveau des tubes métalliques. On la détruira avec des filtres de substances de faible densité (34) de la soie, du papier, de la gaze, du liège...

Comment se fera l'application ? Dans les formes habituelles on donnera la préférence à l'application par *voie naturelle*. Il ne suffit pas « comme on l'a fait trop longtemps, de mettre un tube de radium au fond du vagin ou même dans la cavité

cervicale » pour obtenir la guérison (11). Dans la forme courante de néoplasmes avec gros col ulcéré, nous placerons d'abord un foyer intra-cervical. S'il n'existe pas de trajet nous pourrions en créer un, avec avantage, soit par curettage ou par dilatation (34). Un deuxième appareil constitué par un ou plusieurs tubes avec filtres primaire et secondaire sera placé sur le col, suivant la situation et le mode des ulcérations. Le tout sera maintenu par un pansement.

Si les culs-de-sac sont envahis, ce second appareil radifère sera placé à leur niveau.

Pour lutter contre la faible distance d'action du radium, dans les cas de néoplasmes étendus, on aura recours à la multiplication des foyers, qui sera rendue possible par la radium puncture, à l'aide d'aiguilles à sels meubles ou à émanation condensée. Cette méthode, a dit Regaud « a déterminé en curie thérapie, une véritable révolution ». Divers procédés ont été indiqués tout récemment (14) par A. Schwartz (49), par Proust. Ils consistent en application de radium directement dans les paramètres infiltrés. Cette technique a été employée deux fois par le docteur G. Cölte à la clinique du professeur Polossou. Daels (de Gand), a décrit un procédé de drainage radium-thérapique du petit bassin. Il crée « un trajet sous-péritonéal de la crête iliaque à l'ischion ». Toutes ces techniques ont le désavantage d'être compliquées.

Rayons X et Radium. — Les rayons X qui ont pour avantage de pouvoir irradier une région plus étendue, moins limitée, et le radium qui joint à la propriété d'émettre des radiations extrêmement pénétrantes, celle de posséder dans le minimum d'espace le maximum d'énergie, ont pu, par une association bien réglée, permettre d'atteindre les meilleurs résultats. Comme l'a écrit Regaud (2) : « Presque sans exception le traitement radiothérapique rationnel d'une tumeur maligne exigerait la combinaison de la roentgenthérapie et de la curiethérapie ». C'est ainsi que de très nombreux cas de cancers utérins ont été incontestablement guéris. Cette technique a été mise en œuvre par Bergonié et Spéder qui ont

obtenu des résultats très intéressants dans 5 cas de cancers de l'utérus inopérables et récidivés (8). Cette même technique n'a cessé d'être en usage à la clinique de radiologie de la Faculté de Bordeaux où les néoplasmes utérins actuellement en traitement sont au nombre de 14, et à la clinique de M. le Professeur Bergonié.

Regaud a donné (43) des indications pour réaliser ce mode de traitement. C'est auteur prétend qu'il faut :

1° Réaliser l'égalité d'irradiation pour diminuer autant que possible les effets de la loi du carré des distances et l'absorption par les tissus ;

2° Filtrer le faisceau ;

3° Multiplier les portes d'entrée ;

4° Utiliser la méthode des feux croisés de Wickham ;

5° Eloigner le foyer de la porte d'entrée ;

6° Utiliser la radiumthérapie intérieure par des tubes d'émanation stérilisés introduits dans la tumeur en des points choisis. Ce dernier procédé ayant des inconvénients dus au traumatisme et à l'infection rendus possibles. Cette dernière méthode, cependant, paraît être un procédé d'avenir.

B. — Doses.

Nous nous proposons maintenant, d'indiquer les doses efficaces employées pour le traitement des cancers utérins respectivement avec les rayons X, avec le radium et avec l'association röntgen et curiethérapique.

Rayons X. — Avec les rayons X, il ne sera pas question de petites doses, pas plus que de doses moyennes. « En présence d'une tumeur maligne il ne faut plus utiliser l'ancienne méthode des petites doses répétées, mais celle des fortes doses avec 30-40 unités H, par porte d'entrée cutanée » (25). La dose de 5 H, que l'on ne pouvait dépasser sans inconvénient pour la peau est donc devenue bien plus considérable grâce aux filtres épais et aux perfectionnements des appareils

qui, de jour en jour, produisent des rayons de plus en plus pénétrants. Nous savons qu'il y a tout avantage à utiliser la dose la plus forte, la dose cancéricide, à la première séance. Nous rechercherons d'emblée un effet destructif. Cependant nous ne nous en tiendrons pas à cette première partie du traitement : par la suite nous ferons de nouvelles séances. Les intervalles de temps entre chaque application sont variables, 8 à 20 jours en moyenne. Mais nous n'oublierons pas que les effets des Rayons X diminuent à chaque nouvelle application et nous augmenterons progressivement les doses.

Quant à la durée de l'application, elle est encore très variable et va de quelques minutes à une heure et même à plusieurs heures. Ce temps est sous la dépendance de trop de facteurs pour qu'il soit possible de l'indiquer exactement.

A la clinique gynécologique de l'Université d'Erlangen, MM. Seitz et Wintz, sur 24 cancers du col, traités exclusivement par les rayons X, en 3 séances de 4 à 4 heures et demie de durée, à des intervalles de 6 à 8 semaines, ont réussi 23 fois à faire disparaître histologiquement et cliniquement le cancer.

Pour faire une application radiothérapique, nous agissons comme suit : Nous réglerons d'abord l'ampoule qui nous donnera le rayonnement pénétrant que nous désirons. Nous placerons le filtre d'aluminium d'épaisseur choisie. Nous fixerons à l'ampoule le localisateur s'il doit être utilisé. La malade est placée couchée sous l'ampoule et maintenue immobile en bonne position au moyen de coussins ou de sacs de sable. La région à irradier regarde en haut et elle a son centre bien au-dessous de l'anticathode, à la distance voulue. Les régions voisines sont protégées par du tissu au plomb. On met en place un quantitomètre (pastille de Sabouraud et Noiré, ou de Bordier). On fait alors marcher l'appareil après avoir déclenché une minuterie. Tandis que dure l'application on surveille le régime de l'ampoule grâce au milliampèremètre

ou à l'étincelle. A la fin de la séance, le quantitomètre permet de voir si toute la dose a été administrée¹.

Radium. — Plusieurs auteurs dont Schmitz (48), ont essayé de connaître à quelle distance une quantité de radium déterminée était capable de détruire les cellules cancéreuses. Avec 50 milligrammes de bromure de radium, en un seul foyer, on obtient une destruction de cancer à un cm. de profondeur en 12 heures, à 2 cm. en 48 heures, à 3 cm. en 128 heures. A partir de 100 mmgr. plus d'accroissement de l'efficacité. Ainsi un seul foyer intra-cervical ne peut agir qu'à 3 cm. de distance. Les chiffres sont très discutables prétend le docteur S. Fabre (22) qui les rapporte, cependant, *la notion est capitale : le radium n'agit que localement dans certaines limites.*

Oppert dans son article sur l'« état actuel de la Radium-thérapie » indique qu'il faut chercher à atteindre dans la première séance, unique autant que possible, la dose cancéricide. Pour cela (35) : « l'intensité de l'irradiation sera moyenne pour limiter l'action globulicide probable des cancéro-toxines mises en circulation par la fonte des tissus néoplasiques ; mieux vaut épuiser lentement l'énergie radiante d'une charge moyenne que d'administrer une très grosse dose pendant un temps très court. Nous rejeterons donc systématiquement les irradiations massives, violentes et courtes, et nous distri-

1. Dans son article sur « La radiothérapie pénétrante et profonde » du mois dernier, H. Lebon (32 bis) indique la méthode de Seitz et Wintz. Une séance complète consiste d'abord en une injection de scopolamine morphine. L'intestin a été évacué. La vessie est maintenue vide par une sonde à demeure. Les irradiations se font par trois portes d'entrée abdominales, une sus-pubienne et deux latérales, visant le col. L'intensité est de 2 à 3 mma, l'étincelle égale 35-40 cm, l'anticathode est à 23 cm. de la peau. La durée de l'application est de 35 minutes par porte d'entrée. Une deuxième série de trois irradiations de même durée est appliquée dans la région dorsale (sacrum et régions latérales) visant encore le col. Au bout de 6 à 8 semaines, mêmes séries d'irradiations, antérieures et postérieures, visant le paramètre droit. Le paramètre gauche est soumis à l'action des mêmes doses, par les mêmes portes d'entrée au bout d'une nouvelle période de 6 à 8 semaines. Enfin, les auteurs utilisent une porte d'entrée vulvaire.

buerons avec une rigueur, si l'on peut dire, mathématique, des foyers équivalents d'irradiation, qui seront multiples et se recouperont en cercles concentriques, suivant les principes de Regaud. »

Pour le cancer opérable Mme Laborde, donne les doses suivantes (31). A cause de la radium-vaccination inévitable, il faut dès la première séance essayer « d'amener la guérison ou le maximum d'effet thérapeutique ». Les applications répétées, ainsi que les pratiquent certains auteurs allemands et espagnols, à 8 ou 10 jours d'intervalle, seront rejetées parce que dangereuses. Si l'on doit pratiquer plusieurs applications, il faut les espacer de plusieurs mois. La durée d'application peut aller de plusieurs heures à plusieurs jours et la quantité de substance active a été portée parfois à 1 gramme : c'est inutile. Pour le cancer ulcéré du col, l'auteur recommande 40 mmgr. de radium élément dans le canal endo-cervical et la même quantité dans l'appareil vaginal : Durée de l'application, 48 heures. Enlever les appareils et faire un nettoyage de la région au bout de 24 heures. Une telle dose correspond à 29 millicuries-détruits dans les appareils. Si le paramètre est envahi, placer un appareil dans chacun des culs de sacs latéraux.

D'après Pinch (36), s'il s'agit d'un carcinome en chou-fleur du col, il faut : écarter la tumeur le plus possible et insérer un tube d'au moins 100 mmgr. de Radium avec un filtre de 1 mm. d'argent ou de 2 mm. de plomb. En insérant dans le canal endo-cervical, on n'a pas de fistule, tandis qu'une application de 18 heures dans l'un des culs de sac en donnerait une. A l'intérieur des nodules du col et pendant 12 à 18 heures, on peut introduire de petits tubes d'émanation de 20 à 30 mmgr avec un filtre de 0,3 mm. de platine. S'il s'agit d'un carcinome du corps, il faut appliquer un tube d'au moins 100 mmgr. avec un écran de 1 mm. d'argent inséré dans la cavité utérine et une plaque d'égale activité, avec un écran de 2 mm. de plomb, si l'intervention chirurgicale n'est pas possible.

Dans une observation rapportée par Rubens-Duval (39),

une malade atteinte d'un petit épithélioma ulcéré du col de l'utérus, reçut une unique application de radium pendant laquelle furent détruits en 48 heures, 11 millicuries 5 d'émanation. « Cette dame soumise d'autre part à un traitement général par la chélidoïne, cicatrisa ses lésions à la suite de cette unique application et présente actuellement ¹ toutes les apparences d'une guérison. »

Pour le cancer du corps inopérable, Oppert (35), préconise l'emploi d'une dose intra-utérine, équivalant à 30 à 40 mcd. Pour les formes végétantes à chou-fleur vaginal, l'auteur indique la suppression à la curette de la masse néoplasique, le repérage de l'orifice du col dans lequel on introduit une sonde gomme soie de 1 mm., contenant une à deux gaines d'or de 1,5 mm., enfermant des tubes de platine de 0,5 mm. chargés de 30 à 50 milligrammes de radium-élément ; de façon à irradier toute l'étendue du canal endo-cervical. Contre le col détruit ou envahi, un paquet radifère chargé de 20 à 40 mmgr. de radium-élément bien filtré. L'intensité totale de ce dispositif variant entre 0,4 à 0,8 millicurie-heure, les applications durent 3 à 4 jours.

La dose cancéricide paraît être de 40 à 60 mc. moyens avec une forte filtration en 3 ou 4 jours. Si cette dose est administrée en 2 séances, ne pas les distancer de plus de 4 à 5 semaines.

Dans sa thèse, le Dr Lascaux (30), attire l'attention sur la divergence de vues des auteurs à l'égard des doses à employer. Döderlein, Fatau et Bumm, donnent 50 mmgr. de mésothorium en 24 heures. Kœnkel 100, 150 et 200 mm. en 24 et 48 heures. Schmitz, 100 mmgr., Degrais, 200 millicuries et Mme Fabre, 150 à 300 mmgr. Le Dr Lascaux, donne une dose moyenne recommandable, les tubes étant placés dans le canal endocervical :

1. Huit mois après.

25 à 30 mc. Débit horaire, 0,3 à 0,4 ou 75 à 100 mmgr. de bromure de Radium de 48 heures à 3 jours.

Condamin et Nogier (13), préconisent les hautes doses de 150 à 250 mmgr. de radium pendant 48 heures pour obtenir en une fois des effets durables.

A l'Institut Pasteur, Regaud (11), en multipliant les foyers et en augmentant la filtration des rayons fait actuellement des applications qui donnent 40 mcd. en 4 jours, après avoir fait 20 mcd. en 48 heures. Donc : augmentation de la dose et exposition plus longue.

Le perfectionnement de la technique, dû à Regaud (44), permet d'agir à distance avec des foyers multiples, grâce aux aiguilles chargées d'émanation ou de Radium.

« Jusqu'à l'année dernière on se contentait d'introduire soit au contact de la tumeur, dans le vagin, soit dans la cavité cervico-utérine, des tubes contenant 50 à 100 mmgr. de bromure de Radium, c'est-à-dire débitant 5 à 10 mc. par jour et de les laisser en place 24 à 48 heures. A plusieurs reprises nous avons indiqué que les doses préférables pour cette technique étaient de 150 à 250 mmgr. de bromure de Radium pendant 2 ou 3 jours (7), soit 30 à 60 mc. Il est à prévoir que cette technique disparaîtra bientôt pour faire place à l'irradiation à foyers multiples, soit avec des tubes contenant 3 à 5 ctgr. de bromure de Radium, soit avec des aiguilles chargées de 15 à 20 mc. pouvant débiter environ 5 à 8 mc. en 48 heures. Dans plusieurs cas, nous avons enfoncé des aiguilles au niveau du pourtour du col et particulièrement de chaque côté, à droite et à gauche, afin d'obtenir le maximum d'action à distance, surtout sur les ligaments larges et les ligaments utéro-sacrés. »

La question des doses ne nous paraît donc pas encore définitivement résolue. La technique de la curiethérapie est toujours en évolution, mais il nous est permis de croire devant les progrès réalisés et les résultats déjà acquis, que nous touchons au but, que nous touchons à la guérison définitive des tumeurs malignes de l'utérus. Lorsque nous pour-

rons appliquer d'une manière scientifique, mathématiquement, une dose donnée à un cancer utérin d'une radio-sensibilité donnée, nous aurons atteint le résultat cherché.

Beaucoup d'auteurs se sont attachés à connaître cette sensibilité propre à chaque tumeur. Seitz et Wintz donnent pour l'épithélioma, de 90 à 110 % de l'unité de dose cutanée. Cela n'est pas suffisant d'après Schöfer, Walthard, Adler et surtout Lahm et Kehrer. Ce dernier, depuis 1915, a étudié, à la clinique de gynécologie de Dresde, la radium-thérapie de l'utérus cancéreux, du col en particulier. En cinq ans, sur des cancers du col, opérables et à la limite, il a obtenu pour 65 % un état de guérison apparente avec un traitement par le radium seul.

Pour Kehrer (26) la dose de cancer varie entre 30 et 466 % de l'unité de dose cutanée. Devant un néoplasme utérin l'auteur cherche le degré de radio-sensibilité. Il fait dans la cavité une application de radium, en quantité donnée, pendant 6 heures. Quatre jours après il fait une biopsie d'où découle l'étude histologique et la radio-sensibilité de la tumeur. Alors le traitement consiste en radium seul, ou en association radium-rayon X, ou bien il pratique l'excérèse.

Rayons X et Radium. — Dans les cinq cas de cancers du col publiés par Bergonié et Spéder (8) le traitement avait été mixte, Röntgenthérapie et curi thérapie. Les rayons X étaient appliqués en feux croisés, pénétrant par cinq ou six portes d'entrée abdominales et 4 lombo-sacrées. Chacune d'elles recevait 15 H de rayons durs filtrés sur 6 mm. d'aluminium. Mais des irradiations étaient pratiquées en même temps, directement sur le col par voie vaginale par l'intermédiaire d'un spéculum en verre opaque. La muqueuse vaginale supporta jusqu'à 50 H en 15 jours sans réaction vive. Il fallait dix jours consécutifs, à raison d'une heure de séance par jour pour faire le cycle total des irradiations et cela malgré l'installation très puissante dont disposaient les auteurs. Au cours de ce traitement il était appliqué un appareil radifère intra-cervical pendant un temps variable, de 2 à 30 heures et cela

à des intervalles de temps variant de deux à trois semaines.

Actuellement à la clinique de radiologie de la Faculté de Bordeaux, M. le Professeur Bergonié, applique le même traitement mixte à ses malades¹.

Radiologie et chirurgie. — Dans le journal *Médical Français*, Belot (6) écrivait en mars 1921 : « l'exérèse seule n'est plus la méthode rationnelle, dans certains cas elle est nettement contre-indiquée ; dans les autres elle doit toujours être précédée d'une irradiation massive, très largement appliquée sur tout le territoire infecté, sans négliger les proliférations lymphatiques. Elle sera accompagnée ou suivie de nouvelles irradiations. »

Pour Castaigne (9) tout médecin « doit faire pratiquer une irradiation avant l'opération et surtout employer l'action des rayons X ou du radium après l'intervention ». « Je supplie les médecins qui liront ce journal de retenir cette notion et de la mettre en pratique » (9) dit cet auteur.

Les radiations pénétrantes imposent désormais « dans l'immense majorité des cas, l'association de la radiothérapie (ou de la curiethérapie) à l'acte chirurgical qui doit devenir un acte radio-chirurgical à plusieurs temps » (Ledoux-Lebard) (27).

Cette opinion était déjà, en juin 1920, celle du docteur S. Fabre (22) qui écrivait : « La question de la combinaison du radium et de la chirurgie n'est pas encore tranchée. Tandis que Bumm, Døderlin, et plus récemment Rescassens, Desmarest, insistent sur l'inutilité de l'acte opératoire, la plupart des chirurgiens avec J.-L. Faure, Kelly préfèrent l'irradiation suivie d'opération, ou l'opération suivie d'irradiation. C'est à cette dernière manière de voir que nous nous rattachons. Cependant il n'est pas certain que la radiumthérapie ne détrône un jour totalement la chirurgie, s'il est démontré que, par une technique plus perfectionnée, on peut dépasser

1. Les récidives locales utéro-vaginales seront traitées comme le néoplasme lui-même.

les limites de l'exérèse chirurgicale. En fait dans une hystérectomie élargie, on ne peut guère compter sur un succès durable si la néoplasie a poussé des prolongements au voisinage de l'uretère. La dissection de ce conduit laisse fatalement, accolées aux parois, des cellules néoplasiques dont la reproduction est fatale. Si donc, par une technique appropriée, on peut introduire à l'intérieur du cancer des foyers radiants dont l'action, même dans les formes spino-cellulaires, dépasse l'uretère et puisse même atteindre la paroi pelvienne, la chirurgie n'aura plus de raison d'être, car dans la zone de destruction, les cellules néoplasiques sont toutes détruites, mieux que par la plus minutieuse exérèse. »

Nous terminerons ce chapitre par les indications schématisées que le Professeur Hartmann a données dans son rapport au deuxième congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française dont il a été déjà fait mention dans ce travail :

Cancer du corps utérin : hystérectomie.

Cancers du col (cas favorables) : hystérectomie d'emblée, radiumthérapie pré ou post opératoire discutable.

Cancers du col à la limite de l'opérabilité : radiumthérapie, hystérectomie secondaire précoce à discuter.

Cancers inopérables sans complications infectieuses : radiumthérapie.

Cancers inopérables avec complications infectieuses, envahissement des organes voisins, carcinose pelvienne étendue ou généralisation : abstention.

RESULTATS

Les résultats de la röntgen et de la curiethérapie, quoique variables, sont trop satisfaisants pour que cette méthode ne soit pas une méthode de premier plan.

Le docteur Lascaux (30) prétend qu'il ne faut pas se laisser impressionner par les résultats de guérisons publiées par Dœderlein (31 sur 151 cas), Flatau de Nuremberg (21 sur 51 cas), Rescassens (16 sur 16), Ribas y Ribas (16 sur 20), Nogier et Contamin (8 cas), Kelly et Burnham. Le plus souvent, le néoplasme n'est guéri que cliniquement. Au début les pertes, les douleurs, les ulcérations, l'immobilité utérine, l'empatement des culs de sacs disparaissent. Les métastases arrivent un an, deux ans après. Témoin le mémoire de Iribane qui cite 6 néoplasmes inopérables guéris : tandis que se faisait l'impression il en mourait 4. L'histologie peut nous tromper sur la guérison. Le col peut être guéri, mais le paramètre, les ganglions pelviens ? Seuls le temps (5 ans) peut nous permettre une affirmation.

De même Fabre prétend que malgré les dires de H. Schmitz (48), Bailey (1) il est des formes un peu étendues pour lesquelles la guérison n'est pas la règle.

Le résultat varie avec les diverses variétés histologiques de cancers. Regaud (11) distingue :

Les épithéliomes pavimenteux tubuleux : les plus sensibles au radium.

Les épithéliomes pavimenteux épidermoïdes : très radio-résistants.

Les épithéliomes cylindriques : très peu influencés par le radium.

Les épithéliomes à type d'adéno-carcinomes : assez sensibles.

Les chorio-épithéliomes : peu radio-sensibles, mauvais résultats constants.

Les sarcomes : très faible action du radium.

A côté de cette radio-résistance naturelle il existe une radio-résistance que peuvent acquérir les cellules néoplasiques des tumeurs traitées qui fondent trop rapidement, celle-ci causée par les anticorps émis par les cellules tuées et produisant de l'autovaccination (Regaud) (44).

L'âge du cancer a une grosse influence sur le traitement et les résultats seront bien différents à égalité de type histologique par exemple, pour des cancers très avancés, ou inopérables, ou à la limite ou opérables.

Certains auteurs, Zimmern en particulier pensent très justement que la tumeur est d'autant plus sensible qu'elle se développe plus rapidement.

Enfin les doses et la technique employée jouent un rôle essentiel. Nous avons vu précédemment combien les effets sont variables et quelle différence dans le résultat on obtient par l'emploi de petites doses de Rayons X excitantes ou par l'emploi de fortes doses destructives. Nous savons qu'il en est à peu près même pour le radium et ainsi que le dit le docteur Cotte : 100 mmgr. de radium pendant 48 heures, ne produisant pas les mêmes effets que 50 mmgr. pendant 4 jours (11).

Une dernière cause d'insuccès tient à l'impossibilité, surtout dans les néoplasmes étendus, d'atteindre toutes les cellules cancéreuses. Des nids cellulaires peuvent rester au centre des régions irradiées pour repulluler au bout d'un certain temps. Peut-être que notre instrumentation, notre technique, nos moyens de contrôle ne nous permettent pas encore aujourd'hui, malgré les progrès qui marchent à pas de géants, d'arriver à la destruction totale de toutes les cellules malades !

Cependant la méthode est excellente.

Belot en mars 1921 écrivait : (6) « Les résultats obtenus par la radiothérapie profonde permettent d'envisager d'une façon nouvelle la thérapeutique du cancer : l'exérèse n'est plus la méthode rationnelle. Le cancer de l'utérus n'est plus opéré à Erlangen et dans la plupart des cliniques allemandes. »

Nous savons que Wintz et Seitz (35) prétendent avoir stérilisé des cancers utérins en 14 heures par la radiothérapie profonde.

J.-L. Faure (21) comparant le traitement radiologique avec l'exérèse rapporte une observation qui l'a frappé : il s'agit d'une malade chez qui la laparotomie montre un utérus absolument inenlevable et qui traité par le radium présente après 7 ans une guérison apparente.

Bumm (7), Döderlein (18), Krœnig et Gauss rapportent des guérisons dans les proportions de 25 à 30 % sans mortalité opératoire; Rescassens (45) 16 guérisons sur 16 cas traités, Kelly et Burnham 57 cures cliniques, une de plus de 6 ans, 3 de plus de 4 ans, 29 de plus d'un an.

Rapportant les 5 cas traités par Bergonié et Spérier, Cottenot (15) annonce que « les résultats furent brillants ». Les auteurs (8) observèrent rapidement des régressions inespérées : affaiblissement des bourgeons exubérants, cicatrisation des ulcérations, limitation du néoplasme, sans parler de la disparition des douleurs et l'amélioration de l'état général. « Dans un cas on ne retrouve plus aucune trace de cancer localisé au col. » Nous n'oublierons pas que les cinq cas précédents étaient tous des néoplasmes inopérables ou récidivés.

Un cas très favorable paraît être le cancer avec gros col exubérant, cancer végétant, en chou-fleur. Fabre (22) obtient dans ces cas une fonte rapide au bout de quelques jours. « La tumeur s'affaisse, les hémorragies s'arrêtent et l'écoulement fétide disparaît. Au niveau de l'inflammation apparaît un tissu de cicatrice souvent en forme d'entonnoir, présentant en son centre un petit orifice qui conduit dans la cavité utérine. Si l'application a été suffisamment intense, on voit s'assou-

plir les culs de sacs latéraux, le col et l'utérus se mobilisent et dans les cas inopérables ou à la limite de l'opérabilité il n'est pas rare d'obtenir une amélioration suffisante pour permettre une cure chirurgicale complète ».

Au dernier congrès de Bruxelles cet auteur a rapporté 6 observations de malades traitées par le radium et opérées par la suite ; dans les pièces enlevées le cancer avait totalement disparu.

Tout récemment (32 *ter*) Robert Monod et Octave Monod rapportent deux observations très intéressantes. Il s'agit de deux malades ayant subi un traitement curiethérapique au cours duquel de nombreuses biopsies ont été faites. Ce traitement s'est terminé par l'exérèse, dans les deux cas, et cela parce que les auteurs ont voulu se « conformer à une règle générale de sage prévoyance ». Il découle de ces deux observations, que, dans l'un et l'autre cas, il n'a pas été trouvé trace de cancer dans les pièces enlevées.

ACCIDENTS

Nous venons de voir combien sont multiples les causes faisant varier les résultats du traitement. La thérapeutique radiologique est éminemment délicate. Belot (6) réclame une éducation spéciale du radiologiste pour la radiothérapie profonde: « Plus l'agent actif est puissant, plus son application réclame une technique sévère et une prudence attentive. » Il n'en est pas autrement dans l'emploi du radium.

Rayon X. — Le seul accident courant à craindre¹ avec les rayons X c'est la radiodermite consécutive à une filtration insuffisante ou à l'emploi de trop fortes doses. H. Béclère à la séance de la Section d'électricité médicale du 3 août 1921 (51) cite l'apparition de bulles tardives de radiodermite 17 ans après un traitement intensif. Le qualitomètre et le quantitomètre nous permettront d'éviter ces accidents. L'apparition 5 à 10 jours après l'application au niveau de la région irradiée d'un léger érythème serait une indication pour suspendre momentanément le traitement. Jansett signale de nombreux cas de radiodermes en Allemagne depuis l'emploi de hautes doses.

Radium. — A la tête des accidents que peut causer une application défectueuse ou non indiquée de radium il faut citer le choc radiumthérapique. — De ce syndrome nous élimine-

1. Mis à part l'intoxication possible par l'ozone de l'air des salles d'opération mal ventilées et le « mal des irradiations profondes » de Béclère (32 bis).

rons l'état nauséeux avec fièvre légère, les douleurs de tension abdominale, la légère excitation nerveuse dus à l'absorption du rayonnement. — Oppert donne une idée de ce choc (35) : « La mise en jeu des doses massives déclanche des perturbations hématologiques qui relèvent des chocs hémoclasiques appréciables par la chute brusque de la pression artérielle, une hypoglobulie et une leucopénie décelables par la numération et se manifestant par de la fatigue, de l'asthénie, de la décoloration des téguments, un état anémique qui se superpose à la déficience organique habituelle chez ces malades. La mise en liberté plus ou moins rapide des toxines cancéreuses doit être tenue pour responsable de la carence passagère des réactions de défense. Celle-ci peut devenir définitive et la rupture de l'équilibre provoquée par l'application, accentue le mauvais état antérieur, précipite la cachexie ; on est frappé du contraste entre l'état local qui s'améliore et l'état général qui s'aggrave sans rémission ».

Viennent ensuite les radiodermites causées par une mauvaise technique quand il s'agit de tissu sain, mais inévitables lorsque la paroi, vaginale en particulier contient du tissu cancéreux.

Les perforations vésico-vaginales et vâgino-rectales se produisent très facilement. La fonte rapide d'une paroi néoplasique aurait provoqué des péritonites aiguës mortelles (35). Divers auteurs, les Allemands en particulier, en ont signalé plusieurs cas. (Cas d'Tribane : malade morte avec escarres intestinales.)

Le voisinage de la vessie, du rectum et leur muqueuse particulièrement sensible provoquent quelquefois après de fortes applications de la cystalgie pénible avec pollakyurie, de la rectite avec ténisme, épreintes, émission de selles glaireuses et sanguinolentes. La rectite se produit surtout si l'appareil radifère vaginal siège dans le cul de sac postérieur. Il ne faudra pas prendre pour des récidives quelques ulcérations vaginales.

Le rétrécissement du fond du vagin s'observe fréquemment, entraînant parfois avec l'oblitération due à la sclérose de l'orifice du canal endocervical, des rétentions septiques, causes d'hémo ou de pyosalpynx, de pelvipéritonitès.

CONCLUSIONS

1° Le traitement des néoplasmes utérins ne peut se passer des Rayons X, ni du Radium associés ;

2° C'est à l'heure actuelle le seul traitement qui puisse donner des résultats heureux dans le plus grand nombre de cas :

3° Il y a avantage pour les chirurgiens : 1° à faire une application de radium avec biopsie à la manière de Kehrer, préopératoire ; 2° à instituer un traitement par les rayons X et le radium, post-opératoire prophylactique (méthode préconisée par Lebon (32 bis) ;

4° A cause de l'évolution constante de la méthode et des accidents provoqués par une technique imparfaite, il faut une éducation spéciale du radiologue. Malades et méthode y gagneront ;

5° Il est à souhaiter, en France surtout, que les cas laissés à la Roëntgenthérapie et à la curiéthérapie, ne soient plus exclusivement des cas inopérables, abandonnés par les chirurgiens, mais des cancers opérables, des bons cas sur lesquels la méthode fera ses preuves ;

6° Nous penserons avec le professeur J.-L. Faure : « Gardons-nous aussi bien des entraînements irréfléchis que d'un

scepticisme obstiné. Rappelons-nous que l'expérience la plus simple vaut mieux que tous les raisonnements et même que la raison. N'avançons donc qu'avec une extrême prudence parce que ce n'est pas, parce que ce ne peut pas être avant de longues années que nous pourrions enfin connaître la vérité — si nous la connaissons jamais. »

Vu bon à imprimer :

Le Président,

BERGONIÉ.

Vu : *Le Doyen,*

D^r C. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 15 février 1922.

Le Recteur de l'Académie,

R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. BAILEY. — Nouvelles considérations sur le traitement du cancer de l'utérus par le radium. — The american Journal of obstetrics, sept. 1919.
2. BECLERE. — Radiologie et radiumthérapie (introduction). — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée.
3. BECLERE. — Influence des rayons de Röntgen sur les tumeurs malignes. — Rapport au XX^e Congrès de l'As. Franç. de Chir., Paris, 7-12 oct. 1907.
4. BECLERE. — Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences. Arch. élect. méd. sept. 1921.
La Radiothérapie des sarcomes de l'utérus à la clinique gynécologique d'Erlangen (Journal de radiologie, déc. 1920, n^o 12).
La Radiothérapie du cancer de l'utérus à la clinique gynécologique d'Erlangen (Journal de Radiologie, janv. 1921).
5. BEGOUIN. — Presse médicale n^o 85, 22 oct. 1921, page 850.
6. BELOT. — Evolution de la Radiothérapie (Journ. méd. franç., mars 1921, page 91).
7. BUMM. — Contribution à l'actinothérapie du cancer (Zentralblatt für gynækologie, 1914).
8. J. BERGONIE et SPEDER. — Le traitement du cancer utérin inopérable par la Röntgen et la Radiumthérapie (Arch. élect. méd., 1917).
9. CASTAIGNE. — Chronique. (Journal méd. franç., mars 1921, page 91).
10. H. CHÉRON et RUBENS DUVAL. — Le traitement des cancers inopérables du col de l'utérus et du vagin par l'utilisation massive du rayonnement ultra-pénétrant du Ra. — (L'Obstétrique, n^o 9, sept. 1910).

11. G. COTTE. — Valeur et indications de la curiethérapie en gynécologie. Compte-rendu du II^e Congrès de l'Assoc. des gynécol. et obst. de langue franç. (Paris, 29 sept.-1^{er} oct. 1921). Avenir médical, nov. 1921.
12. CLOERK. — Surg. gyn. and obs., 1918. XXVI. 619.
Progrès médical, 18 janvier 1919, page 27.
Arch. élect. méd., 1919.
13. CONDAMIN et NOGIER. — La radiumthérapie en gynécologie. Lyon Médical, août 1919, n^o 8, page 372.
14. CONDAMIN et NOGIER. — La Radiumthérapie en gynécologie. Précis de Radiumthérapie de J. Barcat, Paris, 1912, Maloine. Lyon Médical, mars 1918, page 97. Arch. élect. méd. 1919.
15. COTTENOT. — Radiodiagnostic et radiothérapie. — Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée (Maloine 1921).
16. A. DUBAR. — Magnésie et cancer. Assoc. franç. pour l'étude du cancer, 16 juin 1919.
17. DOMINICI et Rubens DUVAL, BARCAT. — Travaux.
18. DEDERLEIN. — Nos recherches sur le traitement des cancers par l'emploi du mésothorium. Zentralblatt für Gynekologie, 1915
19. DOMINICI et Rubens DUVAL. — Sur le processus histologique de la destruction des cellules épithéliales par le rayonnement ultra-pénétrant du Radium. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp., 1909.
20. Franz DAELS. — Régression de l'épithélium baso-cellulaire sous l'action du Radium. Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique, V^e série, tome I, n^o 9, 29 oct. 1921.
21. J.-L. FAURE. — Sur le traitement du cancer du col de l'utérus par l'hystérectomie large (comparativement à la radiumthérapie). Bulletin et Mémoire de la Société de Chirurgie, séance du 24 mars, Arch. élect. méd., 1920.
22. S. FABRE. — L'état actuel de la radiumthérapie du cancer du col de l'utérus. La Médecine, juin 1920.

23. S. FABRE. — Combinaison de la radiumthérapie et du traitement opératoire dans le cancer de l'utérus (Congrès de Bruxelles, 1919).
24. FAURE. — La Médecine, avril 1920.
25. HARET et TRUCHOT. — Quelques résultats d'emploi de hautes doses avec rayonnement pénétrant en Röntgenthérapie. Arch. élect. Méd., sept. 1921.
26. KEHRER. — Die Radium bestrahlung bösartiger Neubildungen. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für gynäkologie sechzehnte Versammlung abgehalten zur Berlin am. 26-29 mai 1920.
Zum Radiumthérapie der Utérus Krebs (Strahlentherapie, 20 déc. 1920, XI, 3).
27. R. LEDOUX-LEBARD. — La Radiothérapie des tumeurs malignes. Journ. méd. franç., mars 1921, page 91.
28. Simone LABORDE. — Radiumthérapie. Paris Médical, 7 fév. 1920, 5 fév. 1921.
29. Simone LABORDE. — Radiologie et radiumthérapie (introduction à la 2^e partie (Maloine, 1921).
30. LASCAUX. — Contribution à l'étude de la radiumthérapie associée à la chirurgie dans le cancer opérable de l'utérus, Paris, 1919 (thèse).
31. Simone LABORDE. — Radiumthérapie. Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée. Maloine, 1921.
32. W.-S. LAZARUS BARLOW. — Quelques effets biologiques des faibles quantités de Radium, Arch. of radiology and electrotherapy, juin 1919.
- 32 bis H. LEBON. — La Radiothérapie pénétrante et profonde. Pres. Méd. n° 5, 11 janvier 1922, page 30.
- 32 ter Rob. MONOD et Oct. MONOD. — A propos du traitement du cancer cervico-utérin par l'hystérectomie consécutive à la radiumthérapie. Pres. Méd. n° 11, 8 fév. 1922, page 113.
33. NEUVILLE S. FINZI. — The Treatment of Tumours by Radium and X rays (Congr. int. de chir. Paris 1921).
34. Th. NOGIER. — Considérations sur le traitement par le Radium et la technique d'application dans les néoplasies du corps et du col utérins (Paris Médical, 7 fév. 1920, n° 6. Arch. élect. méd., 1920).

35. OPPERT. — Etat actuel de la Radiumthérapie (Journ. méd. franç., mars 1921).
- 35, bis. OPPERT. — Société de thérapeutique, 14 déc. 1921. Presse méd., n° 3, 11 janv. 1922, page 30.
36. PINCH. — Radiumthérapie. Arch. élect. méd., juillet 1921.
- 36 bis. H. PROUST et L. MALLET. — Des indications respectives de l'hystérectomie, de la curiethérapie et de la radiothérapie pénétrante dans le cancer du col de l'utérus. Pres. méd., n° 9, 1^{er} fév. 1922, page 89.
37. REGAUD et FINZI. — Congrès de ch. d'oct. 1920. Journ. de rad. t. IV, 1920.
38. REGAUD, FINZI, NOGIER. — Rapports aux congrès de 1920. Bul. de l'assoc. franç. contre le cancer.
39. RUBENS DUVAL. — Radiumthérapie et défense de l'organisme contre le cancer épithélial. Journ. méd. franç., mars 1921, page 128.
40. Alb. ROBIN. — Le soufre dans le foie cancéreux (As. fr. pour l'étude du cancer, fév. 1920).
41. REGAUD, ROUX, BERGER, LACASSAGNE, CESBRON, COU-TARD et RICHARD. — Sur la technique de la curiethérapie dans le cancer du col de l'utérus. (Bul. de l'as. fr. pour l'étude du cancer, n° 7, juillet 1920.)
42. REGAUD. — Fondements rationnels. Indications, techniques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers (Congr. int. de chir. de Paris, 1921).
43. REGAUD. — Radiothérapie et cancer. Condition d'efficacité et d'inocuité (Arch. élect. méd., février 1921).
44. REGAUD et NOGIER. — Sur l'auto-immunisation des tumeurs malignes contre les rayons (Arch. élect. méd., juill. 1918).
45. — RESCASSÈNS. — Nouvelles recherches sur le traitement du cancer. Revue espagn. de Gynéc., 1916.
46. And. ROBERT. — Radium, Rayons X et sarcomes. Bordeaux, 1919-1920 (thèse).
47. M.-J. SITTENFIELD. — Radiothérapie et cancer. (Résumé de 6 ans d'expériences dans le traitement des tumeurs malignes. Medical Record, New-York, 1^{er} mars 1917, tome XCV, n° 9. Presse médicale, 24 av. 1919, n° 23, page 233. Arch. élect. méd., 1919.

48. H. SCHMITZ. — Les premiers résultats de la radiumthérapie dans les cancers de l'utérus et du rectum (Surgery, Gynecology and obstetrics, 1915).
49. A. SCHWARTZ. — De la radiumthérapie des cancers inopérables de l'utérus par voie abdominale. La gynécologie, sept. 1921.
50. A. SCHWARTZ et RICHARD. — Radiumpuncture des cancers de l'utérus par voie abdominale. Paris Médical, n° 25, 18 juin 1921.
51. Arch. élect. médic., septembre 1921.

